

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-116-122>

Результаты сравнительного исследования препарата «Тубосан» в комплексной терапии пациентов с хроническим бактериальным простатитом

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.М. Смерницкий¹, С.С. Красняк²

¹ ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД Медицина»; д. 5, Новая Басманная ул., Москва, 5107078, Россия

² НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, 3-я Парковая ул., Москва, 105425, Россия

Контакт: Смерницкий Андрей Михайлович, andreysm2005@mail.ru

Аннотация:

Введение. Высокая частота рецидивирования хронического бактериального простатита может быть обусловлена ослаблением местного и системного иммунитета. Это определяет необходимость применения иммуностропной терапии при данном заболевании.

Цель. Оценить эффективность препарата «Тубосан» в комплексной терапии хронического бактериального простатита.

Материалы и методы. Было проведено сравнительное контролируемое когортное исследование. В исследование было включено 60 мужчин с микробиологически подтвержденным диагнозом хронического бактериального простатита. Основная группа получала антибактериальную терапию в сочетании с препаратом «Тубосан». Контрольная – только антибактериальную терапию. Длительность лечения в обеих группах составила 28 дней. Всем пациентам было проведено анкетирование по шкале IPSS, микроскопия и посев секрета предстательной железы.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов обеих групп отмечалась полная эрадикация возбудителей по результатам посева секрета предстательной железы. У пациентов основной группы наблюдалось более выраженное уменьшение симптоматики по сравнению с контролем. Сумма баллов по шкале IPSS до и после лечения в основной группе составила $21,9 \pm 1,3$ и $8,7 \pm 2,2$, в контрольной – $22,2 \pm 10,3$ и $10,3 \pm 1,4$ балла ($p < 0,001$). В основной группе отмечалось более выраженное уменьшение воспалительного процесса в предстательной железе. Среднее число лейкоцитов в поле зрения в секрете предстательной железы в основной группе до и после лечения составило $101,0 \pm 23,2$ и $5,2 \pm 1,3$ клеток ($p < 0,001$), в контрольной группе – $101,6 \pm 21,5$ и $16,8 \pm 6,2$ клеток ($p < 0,001$) соответственно. После лечения в обеих группах наблюдалось статистически значимое улучшение качества жизни пациентов, оцениваемое по ответу на вопрос №7 анкеты IPSS. В основной группе средняя оценка по вопросу №7 до и после лечения составила $3,9 \pm 0,6$ баллов и $1,8 \pm 0,5$ баллов соответственно ($p < 0,001$), в контрольной группе – $3,9 \pm 0,6$ баллов и $2,3 \pm 0,4$ баллов соответственно ($p < 0,001$).

Заключение. Препарат «Тубосан» может быть использован в качестве иммуностропного средства в составе комплексной терапии хронического бактериального простатита для улучшения исходов лечения.

Ключевые слова: хронический простатит; иммунотерапия; воспаление; инфекции репродуктивных органов.

Для цитирования: Смерницкий А.М., Красняк С.С. Результаты сравнительного исследования препарата «Тубосан» в комплексной терапии пациентов с хроническим бактериальным простатитом. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(3)116-122; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-116-122>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-116-122>

Results of a comparative controlled trial to study the effectiveness of «Tubosan» in the complex therapy of patients with chronic bacterial prostatitis

COMPARATIVE CONTROLLED STUDY

A.M. Smernitsky¹, S.S. Krasnyak²

¹ Private Healthcare Institution «Central Clinical Hospital Russian Railways Medicine», 5, New Basmanaya, Moscow, 5107078, Russia

² Department of andrology and human reproduction of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, 51, 3rd Parkovaya St., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Andrey M. Smernitsky, andreysm2005@mail.ru

Summary:

Introduction. The high frequency of recurrence of chronic bacterial prostatitis may be due to the weakening of local and systemic immunity. This determines the need for immunotropic therapy in this disease.

Target. To evaluate the effectiveness of «Tubosan» in the complex therapy of chronic bacterial prostatitis.

Materials and methods. A comparative controlled cohort study was conducted. The study included 60 men with a microbiologically confirmed diagnosis of chronic bacterial prostatitis. The main group received antibiotic therapy in combination with «Tubosan». Control - only antibiotic therapy. The duration of treatment in both groups was 28 days. All patients underwent an IPSS questionnaire, microscopy, and culture of prostate secretion.

Results and discussion. All patients of both groups showed complete eradication of pathogens according to the results of seeding of the secret of the prostate gland. In patients of the main group, a more pronounced decrease in symptoms was observed compared with the control. The sum of points on the IPSS scale before and after treatment in the main group was $21,9 \pm 1,3$ vs $8,7 \pm 2,2$, in the control group - $22,2 \pm 10,3$ vs $10,3 \pm 1,4$ points, respectively ($p < 0,001$). In the main group, there was a more significant decrease in the inflammatory process in the prostate. The average number of leukocytes in the field of view in the main group before and

after treatment was 101.0 ± 23.2 vs 5.2 ± 1.3 cells ($p < 0.001$), in the control group 101.6 ± 21.5 vs 16.8 ± 6.2 cells ($p < 0.001$), respectively. After treatment, both groups showed a statistically significant improvement in the quality of life of patients, as assessed by the answer to question 7 of the IPSS questionnaire. In the main group, the average score on question No. 7 before and after treatment was 3.9 ± 0.6 vs 1.8 ± 0.5 points, respectively ($p < 0.001$) 3.9 ± 0.6 points vs 2.3 ± 0.4 points, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion. «Tubosan» can be used as an immunotropic agent in the complex therapy of chronic bacterial prostatitis to improve treatment outcomes.

Key words: chronic prostatitis; immunotherapy; inflammation; reproductive tract infections.

For citation: Smernitsky A.M., Krasnyak S.S. Results of a comparative controlled trial to study the effectiveness of «Tubosan» in the complex therapy of patients with chronic bacterial prostatitis. *Experimental and Clinical Urology* 2022;15(3):116-122; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-3-116-122>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время хронический простатит (ХП) – одно из наиболее часто диагностируемых состояний в урологической практике. Однако по данным исследователей истинная распространенность ХП достоверно не известна, сведения о ней противоречивы [1]. Значительное количество научных исследований и публикаций свидетельствует об интересе к изучению данного состояния. По обобщенным данным зарубежных авторов ХП является одним из наиболее распространенных заболеваний у мужчин в возрасте до 50 лет [2, 3]. Почти 16% мужчин отмечали наличие симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) в анамнезе, характерных для простатита. Более того, больные с простатитом составляют почти 25% от всех посещений урологов [2, 4]. Зарубежные авторы отмечают, что у 8–11% европейцев и 3–16% американцев клиническое течение простатита склонно к рецидивированию [5–7].

Согласно исследованиям Н.А. Лопаткина, проведенным в 1998 году, в Российской Федерации среди всех обращений к врачу по поводу урологических проблем у мужчин в возрасте от 20 до 50 лет на долю ХП приходится до 35% случаев [8]. По сообщению В.А. Божедомова с соавт., воспалительный процесс в предстательной железе (ПЖ) имеет место у 19% мужчин [9]. П.В. Глыбочко и соавт. считают, что заболеваемость простатитом среди мужского населения России составляет около 9% [10].

В настоящее время препаратами выбора для консервативного лечения хронического бактериального простатита (ХБП) считаются фторхинолоны, однако в связи с растущей устойчивостью основных уропатогенов в практике применяются альтернативные антибиотики, в частности фосфомицин [11–17]. Вопросы эффективной диагностики и рациональной терапии ХП приобретают не только медицинское, но и социальное значение, оставаясь одной из наиболее сложных задач в современной урологической практике [18].

Цель: оценка эффективности применения препарата «Тубосан» в форме капсул в сочетании с антибактериальным препаратом (левофлоксацин 500 мг) для коррекции нарушений системного и местного иммунитета, а также неспецифической иммуностимуляции, активизации фагоцитарных реакций, усиления кровотока и уменьшения инфильтрата в очагах хронического воспаления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 60 мужчин в возрасте от 21 до 50 лет, обратившихся за на прием врача-уролога в ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», у которых был выявлен ХП категории II (бактериальный).

Критерии включения: возраст 20–50 лет, суммарный балл по шкале IPSS более 20, индекс качества жизни (QoL) не менее 4, уровень общего ПСА крови не более 2,5 нг/мл, объем ПЖ по данным трансректального ультразвукового сканирования не более 30 см³, отсутствие остаточной мочи после опорожнения мочевого пузыря, обострение ХБП. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на исследование.

Критерии исключения: камни мочевого пузыря или мочеточников, подозрение на рак предстательной железы или мочевого пузыря, а также любые онкологические заболевания в анамнезе, аллергические реакции на используемые препараты, оперативные вмешательства на органах малого таза в анамнезе, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, аномалии развития мочеполовой системы.

Методом рандомизации пациенты разделены на две группы: основная – 29 человек, контрольная группа сравнения – 31 человек.

В группе сравнения применяли только антибактериальный препарат (левофлоксацин 500 мг) на протяжении 28 дней в стандартной терапевтической дозировке, назначенный эмпирически до результатов посева секрета ПЖ. В основной группе дополнительно к антибактериальной терапии применялся перорально «Тубосан» (МНН: Метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразид, капсулы; АО «Биофарм Право-Альфа», Россия) в суточной дозировке 600 мг (200 мг, 3 раза в сутки в течение 3 недель).

При необходимости производили коррекцию антибактериальной терапии в соответствии с результатами бактериологического исследования.

Во всех группах использовался стандартный комплекс диагностики: клинические, лабораторные, бактериологические, лучевые исследования. Все пациенты были анкетированы по шкале IPSS при первичном осмотре, на 14-й и 28-й дни лечения. В основной группе с включением препарата иммуностропной тера-

пии нежелательных явлений при его приеме не отмечено. Ретроспективно проанализированы результаты микроскопического исследования секрета ПЖ в сочетании с посевом на питательные среды и определением чувствительности к расширенному спектру антибактериальных препаратов. Забор секрета ПЖ проводили до назначения антибактериальной терапии и на 28 день терапии в стерильные пробирки с транспортной средой и доставляли в лабораторию в течение 30 минут.

Критериями эффективности лечения больных служили: регресс жалоб, в том числе по шкале IPSS, исчезновение лабораторных признаков обострения ХБП; прекращение бактериовыделения, либо снижение обсеменности менее 10^3 КОЕ/мл, подтвержденное бактериологическими исследованиями.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием программы IBMSPSSStatisticsv.23. В качестве статистического критерия применялся критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После рандомизации между основной и контрольной группами не было обнаружено статистически достоверных различий по изучаемым параметрам (табл. 1).

Результаты бактериологического исследования секрета ПЖ в обеих группах представлены в таблице 2. Суммарные результаты превышают 100%, поскольку у части пациентов наблюдалось одновременное присутствие нескольких видов микроорганизмов.

При сравнении показателей до и после лечения были получены следующие данные. Объем ПЖ не изменился ни в основной, ни в контрольной группах, и

составил в основной группе $24,6 \pm 4,7$ мл vs. $24,5 \pm 4,2$ мл ($p > 0,05$) соответственно, в контрольной группе $24,0 \pm 4,6$ vs. $23,5 \pm 4,3$ мл ($p > 0,05$) соответственно.

Выраженность симптомов нарушенного мочеиспускания достоверно уменьшилась в обеих группах. В основной сумма баллов по шкале IPSS до и после лечения составила $21,9 \pm 1,3$ против $8,7 \pm 2,2$ балла соответственно ($p < 0,001$). В контрольной группе сумма баллов по шкале IPSS до и после лечения составила $22,2 \pm 10,3$ против $10,3 \pm 1,4$ балла соответственно ($p < 0,001$) (рис. 1).

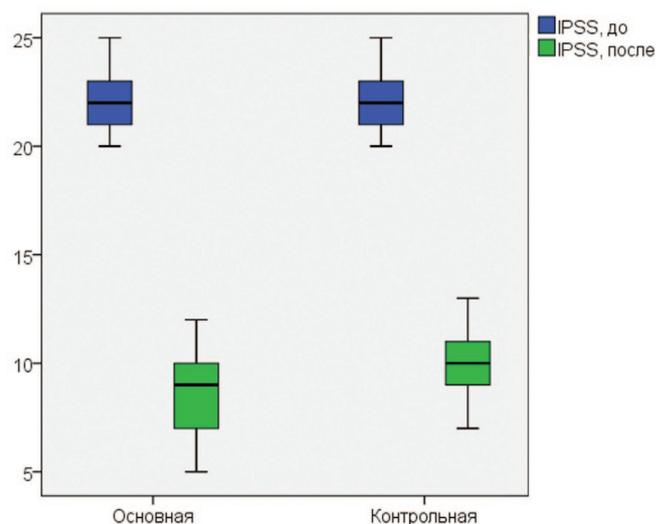


Рис. 1. Динамика суммы баллов по шкале IPSS у больных ХГПБ в процессе лечения
Fig. 1. Dynamics of the sum of points on the IPSS scale in patients with CKD during treatment

Выраженность воспалительного процесса в ПЖ оценивался по наличию лейкоцитов в секрете ПЖ. Среднее число лейкоцитов в поле зрения в основной группе до и после лечения составило $101,0 \pm 23,2$ и $5,2 \pm 1,3$ клеток ($p < 0,001$) соответственно. В контрольной группе среднее число лейкоцитов в поле зрения

Таблица 1. Общая характеристика основной и контрольной групп до лечения

Table 1. General characteristics of the main and control groups before treatment

Параметр / Parameter	Группа / Group	Среднее \pm CO / Mean \pm SD	Значимость, p / p-value
Возраст, лет Age, years	Основная / Main	$32,8 \pm 7,3$	0,157
	Контрольная / Control	$35,6 \pm 7,7$	
Объем предстательной железы, см ³ Prostate volume, cm ³	Основная / Main	$24,8 \pm 4,7$	0,492
	Контрольная / Control	$24,0 \pm 4,6$	
Сумма баллов по шкале IPSS The sum of points on the IPSS scale	Основная / Main	$21,9 \pm 1,3$	0,498
	Контрольная / Control	$22,2 \pm 1,6$	
Кол-во лейкоцитов в секрете ПЖ (в поле зрения) Number of leukocytes in the prostate secretion (in the field of view)	Основная / Main	$101,0 \pm 21,2$	0,920
	Контрольная / Control	$101,6 \pm 21,5$	
Сумма баллов по шкале QoL The sum of points on the QoL scale	Основная / Main	$3,9 \pm 0,6$	0,957
	Контрольная / Control	$3,9 \pm 0,6$	

Таблица 2. Результаты бактериологического исследования секрета предстательной железы до лечения

Table 2. Results of bacteriological examination of prostate secretion before treatment

Группа / Group	Результаты / Results			
	<i>E.coli</i>	<i>Kl. pneumoniae</i>	<i>Staph. saprophyticus</i>	<i>Staph. epidermidis</i>
Основная / Main	23 (79,3%)	10 (34,5%)	2 (6,9%)	4 (13,8%)
Контрольная / Control	31 (100%)	2 (6,5%)	–	5 (16,1%)

лечения составило $101,6 \pm 21,5$ и $16,8 \pm 6,2$ клеток ($p < 0,001$) (рис. 2).

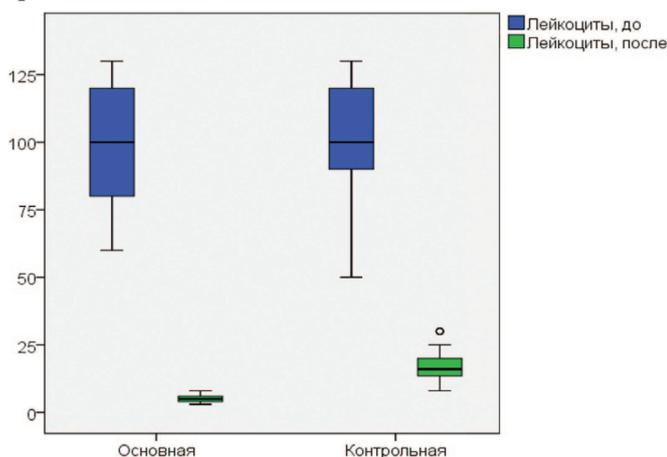


Рис. 2. Динамика числа лейкоцитов в секрете ПЖ у больных ХБП в процессе лечения

Fig. 2. Dynamics of the leukocyte number in prostate secretion in patients with CPB during treatment

У всех пациентов обеих групп на момент включения в исследование были обнаружены единичные лецитиновые зерна в полях зрения при микроскопическом исследовании секрета ПЖ. В основной группе после лечения у 3 (10,3%) пациентов сохранилось это же количество, в то время как у 26 (89,7%) было обнаружено увеличение количества лецитиновых зерен. В контрольной группе эти параметры составили 2 (6,5%) и 29 (93,5%) пациентов соответственно.

После лечения в обеих группах наблюдалось статистически значимое улучшение качества жизни пациентов, оцениваемое по ответу на вопрос №7 анкеты IPSS («Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?»). В основной группе средняя оценка по вопросу №7 до и после лечения составила $3,9 \pm 0,6$ баллов и $1,8 \pm 0,5$ баллов соответственно ($p < 0,001$). В контрольной группе средняя оценка по вопросу №7 до и после лечения составила $3,9 \pm 0,6$ баллов и $2,3 \pm 0,4$ баллов соответственно ($p < 0,001$) (рис. 3).

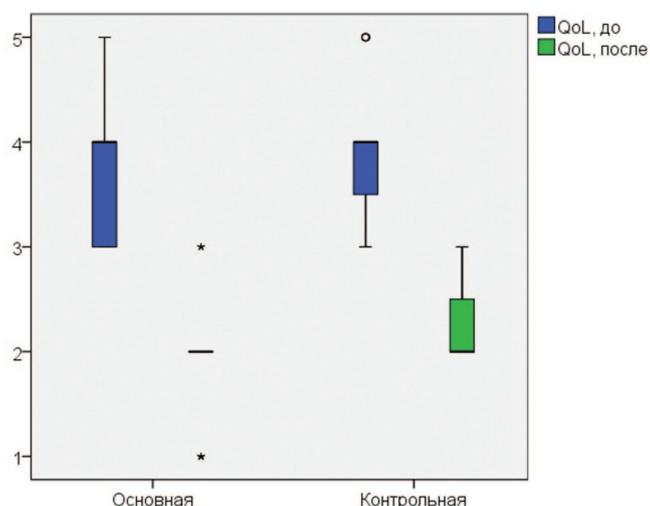


Рис. 3. Динамика оценки качества жизни по шкале QoL у больных ХБП в процессе лечения

Fig. 3. Dynamics of QoL score in patients with CPB during treatment

ОБСУЖДЕНИЕ

Сложные патогенетические механизмы ХП обуславливают невысокую эффективность терапии и рецидивирующее течение заболевания. Воспалительный процесс в ПЖ не всегда сопровождается яркими клиническими проявлениями, и, наоборот, выраженная симптоматика со стороны нижних мочевых путей может иметь место в отсутствии воспалительного процесса в органе [9]. Этиологическим фактором в развитии ХБП могут быть как типичные уропатогены (*Escherichia coli* и др.), так и трудно выявляемые внутриклеточные микроорганизмы (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* др.), а также представители неклостридиальной анаэробной флоры (*Peptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.* и др.), коагулазонегативных стафилококков (*KOC*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*) и определенные таксоны грамположительных микроорганизмов (*Corynebacterium spp.* и *Str. agalacticae*), также может иметь место аутоиммунное воспаление [9, 18-20].

В настоящее время повсеместно используется классификация простатита, основанная на клинической картине заболевания, изменениях в секрете ПЖ, а именно количестве лейкоцитов и бактериальных агентов [20-21]. В зависимости от продолжительности симптомов простатита различают острую и хроническую (более 3 месяцев) форму заболевания. Согласно классификации, предложенной Американским Национальным институтом здоровья в 1995 г. [NIH, 1995] простатит разделяют на 4 категории: острый бактериальный, бактериальный ХП, ХП/синдром хронической тазовой боли (СХТБ) и асимптомный простатит [22, 23]. Категория III считается наиболее часто диагностируемой среди мужчин с заболеванием «простатит» и встречается у 87,3% пациентов [24]. Вместе с тем, суммарно не более 15-20% приходится на острый бактериальный (категория I) и хронический бактериальный простатит (категория II), однако именно эти заболевания ПЖ потенциально могут быть причиной развития гнойно-септических осложнений заболевания в виде абсцесса ПЖ, вплоть до септического шока, если больной не получает соответствующей терапии [25, 26]. Уретропростатический рефлюкс, фимоз, анально-генитальные сношения без предохранения, инфекции мочевых путей, острый эпидидимит, постоянные уретральные катетеры и проведение трансуретральных операций у мужчин с инфицированной мочой без предшествующей антимикробной терапии патогенетически могут быть предрасполагающими факторами развития ХБП [27].

ХБП подвержен частым рецидивам, он может существенно снижать качество жизни мужчины, приводя к ухудшению либидо, эректильной функции и нарушению эякуляции [28, 29]. Согласно публикациям, качество жизни пациентов с ХП неуклонно снижается и сопоставимо с такими нозологиями, как стенокар-

дия, инфаркт миокарда, болезнь Крона и сахарный диабет [30, 31].

Сообщения последних лет подтвердили многогранность патогенеза и многофакторность этиологической структуры ХБП, протекающего с поражением паренхиматозных, интерстициальных и гемодинамических структур ПЖ и всегда сопровождающегося болевым синдромом, СНМП, сексуальными и психологическими нарушениями [32-34]. Известно, что контаминация неклостридиальными анаэробными бактериями (НАБ) ткани ПЖ является одной из причин хронического рецидивирующего течения инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ [33, 35]. НАБ при определенных условиях может вызывать эндогенную инфекцию, будучи постоянным компонентом нормальной микрофлоры человека [35, 36]. Доказано, что состояние ишемии паренхимы ПЖ предрасполагает к повышению степени контаминации НАБ. Результаты недавних исследований демонстрируют факт того, что дефицит тестостерона в сыворотке крови является фоновым состоянием, которое приводит к рецидивирующему течению ХБП [37]. Кроме того, дефицит тестостерона в организме мужчины предрасполагает к нарушению местного иммунитета, что диагностируется обнаружением в секрете ПЖ макрофагов с незавершенными процессами опсонизации и фагоцитоза, выявляемых при электронной микроскопии секрета ПЖ. Незавершенная опсонизация уропатогена служит одним из факторов персистенции микроорганизмов в секрете ПЖ посредством формирования L-форм [38].

Также по сообщениям авторов, известно, что при ХП происходит комплексное нарушение иммунной-репродуктивных и гемодинамических механизмов защиты органа [39, 40]. Ключевую роль в торможении персистенции микроорганизмов при ХБП играют иммунологические особенности местного иммунитета [39]. Данные А.А. Камалова и соавт. демонстрируют, что дисфункция иммунной системы способствует изменению цитокинового профиля и формированию аутоиммунных процессов, хронизации инфекционно-воспалительного процесса в ткани ПЖ [41-43]. Нарушение защитных реакций, а также декомпенсация и нарушение функции ПЖ являются следствием постоянного воздействия патогенных микроорганизмов [41, 42].

В существующей клинической практике при лечении обострений ХБП, согласно действующим рекомендациям, применяются курсы антибиотиков длительностью до 42 дней. Подобная продолжительность лечения может приводить к низкой комплаентности, и, как следствие, недостаточной эффективности терапии. С целью повышения эффективности антибактериальной терапии и сокращения сроков лечения врачами часто назначаются препараты с иммуномодулирующей активностью.

Так, применение «Тубосана» достоверно и выражено уменьшало выраженность воспалительного процесса в ПЖ, что проявлялось в более выраженном уменьшении числа лейкоцитов в секрете ПЖ по сравнению с контролем. Данный эффект может объясняться иммуномодулирующим действием препарата за счет благоприятного воздействия на Т- и В-клеточное звено иммунитета, усиления фагоцитоза, положительного действия на функциональную активность иммунокомпетентных клеток, стимулирования обменных и репаративных процессов. При применении «Тубосана» возрастает число Т-лимфоцитов, нормализуется соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов, повышается фагоцитарная активность мононуклеаров, отмечается активация натуральных киллеров и цитотоксических клеток, уничтожающих инфицированные макрофаги. Данный эффект является ожидаемым, т.к. схожий механизм действия был описан для исследуемого препарата в терапии туберкулеза легких [43].

Исследуемый препарат позволяет добиться эрадикации микроорганизмов, вызывающих ХБП, в частности *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*.

«Тубосан» не показал признаков токсичности, легко переносился пациентами и повышал клиническую эффективность антибактериальной терапии у пациентов с ХБП.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование препарата «Тубосан» показало, что он обладает выраженным противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом и может быть использован в комплексной терапии для стимуляции местного иммунитета и потенцирования действия антибактериальных средств у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю., Потопов В.В., Зулин В.В. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(1):16-18. [Kul'chavenya E.V., Holtobin D.P., Shevchenko S.Yu., Potapov V.V., Zulin V.V. The frequency of the chronic prostatitis in the outpatient practice. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2015;(1):16-18. (in Russian)].
2. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP and Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998;(159):1224-1228. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)63564-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63564-X).
3. Schaeffer AJ. Clinical practice. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med* 2006;(355):1690-1698. <https://doi.org/10.1056/NEJMcп060423>.
4. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, et al. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharmacother* 2017(94):1064-1076. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.016>.
5. Smith CP. Male chronic pelvic pain: An update. *Indian J Urol* 2016;32(1):34-9.
6. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2016;19(2):132-8.
7. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509-25.
8. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии 1998;(2):393-440. [Lopatkin N.A. *Manual of Urology* 1998;(2):393-440. (in Russian)].
9. Божедомов В.А., Семенов А.В., Пацановская Г.М., Липатова Н.А., Пацановская Г.М., Божедомов Г.Е. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты. *Урология* 2015;(1):70-8. [V.A. Bozhedomov, A.V. Semenov, A.V. Konyshov, N.A. Lipatova, G.M. Pacanovskaja, G.E. Bozhedomova. Reproductive function in men with chronic prostatitis: clinical, disease history and microbiological risk aspects. *Urologiia = Urologiya* 2015;(1):70-8. (in Russian)].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

10. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Демидко Ю.Л., Мянник С.А. Применение растительных препаратов в лечении хронического простатита. *Эффективная фармакотерапия* 2012;(43):26-31. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Demidko Yu.L., Myannik S.A. The use of herbal preparations in the treatment of chronic prostatitis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2012;(43):26-31. (in Russian)].
11. Моисеева Т.Н., Серпик В.Г., Куликов А.Ю. Фармакоэкономический анализ лечения хронического бактериального простатита с применением монотерапии антибиотиками и комбинацией антибиотиков с препаратом wobenzim. *Эффективная фармакотерапия* 2012;(40):24-29. [Moiseeva T.N., Serpik V.G., Kulikov A.Yu. Pharmacoeconomical analysis of the treatment of chronic bacterial prostatitis using monotherapy with antibiotics and a combination of antibiotics with the drug wobenzim. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2012;(40):24-29. (in Russian)].
12. Шангичев А.В., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С. Коган М.И. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов секрета простаты при хроническом бактериальном простатите. *Кубанский научный медицинский вестник* 2010;(3-4):207-211. [A.V. Shangichev, Y.L. Naboka, H.S. Ibishev, M.I. Kogan. Microbial spectrum and antibiotic sensitivity of microorganism secretion of the prostate in chronic bacterial prostatitis. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin* 2010;(3-4):207-211. (in Russian)].
13. Naber K.G. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. *EurUrolSuppl* 2003;(2):23-25.
14. Пушкар Д.Ю., Зайцев А.В., Раснер П.И. Антимикробная профилактика и лечение бактериального простатита: сохраняющаяся роль фторхинолонов. *Consilium Medicum* 2009;11(7):46-49. [Pushkar D.Yu., Zaitsev A.V., Rasner P.I. Antimicrobial prevention and treatment of bacterial prostatitis: the continuing role of fluoroquinolones. *Consilium Medicum* 2009;11(7):46-49. (in Russian)].
15. Попов С.В. Рациональная антимикробная терапия хронического бактериального простатита. *Антибиотики и химиотерапия* 2013;58(5-6):32-37. [Popov S.V. Rational Antimicrobial Therapy of Chronic Bacterial Prostatitis. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy* 2013;58(5-6):32-37. (in Russian)].
16. Kogan MI, Ibishev H, Servilina I. Specific pharmacokinetic aspects in levofloxacin therapy of chronic bacterial prostatitis related to prostate hemodynamics. Abstracts 29th Annual European Association of Urology Congress Stockholm 2014.
17. Kwan ACF, Beahm NP. Fosfomycin for bacterial prostatitis: a review. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(4):106106. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106106>.
18. J. Curtis Nickel. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31(Supplement 1):112-116. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.07.028>.
19. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. *Урология* 2020;(2):16-22. [Kogan M.I., Naboka Y.L., Ismailov R.S. Prostatic secretion microbiota: a comparative analysis of the chronic prostatitis II and IIIA category. *Urologiya = Urologiya* 2020;(2):16-22. (in Russian)].
20. Weidner W, Diemer T, Wagenlehner F. Male urogenital infections. *Clinical Uro-Andrology*. Ed.: Miron V. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015:205-212.
21. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305(1):78-86.
22. National Institutes of Health: Chronic Prostatitis Workshop, Bethesda, Maryland, USA;7-8. Dez 1995.
23. Nickel JC. Prostatitis. *Can Urol Assoc J* 2011;5(5):306-15.
24. Лоран О.В., Пушкар Д.Ю., Сегал А.С., Юдовский С.О. Наше понимание хронического простатита. *Фарматека* 2002;(10):69-75. [Loran O.V., Pushkar D.Ju., Segal A.S., Judovskij S.O. Our understanding of chronic prostatitis. *Farmateka = Farmateka* 2002;(10):69-75. (in Russian)].
25. Xiong S, Liu X, Deng W, Zhou Zh, Li Yu, Tu Ye, Chen L, Wang G and Fu B. Pharmacological Interventions for Bacterial Prostatitis. *Frontiers in Pharmacology* review 30 April 2020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00504>.
26. Hua LX, Zhang JX, Wu HF, Zhang W, Qian LX, Xia GW, Song NH, Feng NH. The diagnosis and treatment of acute prostatitis: report of 35 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005 Dec;11(12):897-9.
27. Luzzi G. The prostatitis syndromes. *Int STD and AIDS* 1996;(7):471-478.
28. Ибишев Х.С., Коган М.И., Магомедов Р.Г., Крайний П.А. Современный взгляд на патогенетические основы хронического рецидивирующего бактериального простатита. *Эффективная фармакотерапия* 2017;42. [Ibishev Kh.S., Kogan M.I., Magomedov R.G., Krainiy P.A. Modern View on the Pathogenetic Foundations of the Chronic Recurrent Bacterial Prostatitis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2017;42. (in Russian)].
29. Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В. Хронический простатит категории IIIb/синдром хронической тазовой боли и сексуальные дисфункции. *Андрология и генитальная хирургия* 2015;(16):18-16. [Sivkov A.V., Romikh V.V., Zakharchenko A.V. Category IIIb chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and sexual dysfunction. *Andrologiia i genital'naia hirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2015;(16):18-16. (in Russian)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2015-16-4-18-26>.
30. Collins MMC, Pontari MA, O'Leary MP, Calhoun EA, Santanna J, Landis JR, et al. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the chronic prostatitis collaborative research network. *J Gen Inter Med* 2001;16(10):656-62.
31. Степенский А.Б., Попов С.В., Муфегед М.Л. Диагностика и лечение хронического простатита. *Consilium Medicum* 2003;5(7):396-401. [Stepenskiy A.B., Popov S.V., Mufaged M.L. Diagnostika i lechenie khronicheskogo prostatita. *Consilium Medicum* 2003;5(7):396-401. (in Russian)].
32. Восканян А.З., Винаров А.З. Антибактериальная терапия больных хроническим простатитом: поиск выхода из терапевтического «тушика». *Урология* 2014(3):89-94. [Voskanyan A.Z., Vinarov A.Z. Antibacterial therapy of patients with chronic prostatitis: finding a way out of the therapeutic "dead end". *Urologiya = Urology* 2014(3):89-94. (in Russian)].
33. Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите. *Consilium Medicum* 2010;12(7):5-7. [Kogan M.I., Ibishev H.S., Naboka Y.L. Etiological structure and antibiotic sensitivity of microorganisms isolated in chronic bacterial prostatitis. *Consilium Medicum* 2010;12(7):5-7. (in Russian)].
34. Мелёхин А.И. Клинико-психологические аспекты синдрома хронической урологической тазовой боли. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология* 2021;12(3):536-553. [Melehin A. Clinical and Psychological Aspects of Chronic Urological Pelvic Pain Syndrome. *Psichiatriya, psihoterapiya i klinicheskaya psihologiya = Psychiatry psychotherapy and Clinical Psychology* 2021;12(3):536-553. (in Russian)].
35. Naboka J, Kogan MI, Ibishev HS. Is there a role for 'anaerobic microbial factor' in the aetiology of chronic bacterial prostatitis. *Eur Urol Suppl* 2010;9(370):139.
36. Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л., Гудима И.А., Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерий, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН* 2012(3):1-5. [Naboka Y.L., Kogan M.I., Chernitskaya M.L., Gudima I.A., Ibishev H.S., Ferzauli A.H. Microbial spectrum of prostate fluid and predictors of persistence of the bacteria detected in chronic bacterial prostatitis. *Bulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the RAS* 2012(3):1-5. (in Russian)].
37. Ибишев Х.С., Хрипун И.А., Гусова З.Р., Белоусов И.И., Черный А.А., Дзантиева Е.О. и др. Проблема дефицита тестостерона и эректильной дисфункции у мужчин (обзор литературы). *Урология* 2014;(6):104-107. [Ibishev Kh.S., Khripun I.A., Gusova Z.R., Belousov I.I., Cherny A.A., Dzantieva E.O. Problems of testosterone deficiency and erectile dysfunction in men (literature review). *Urologiya = Urologiya* 2014;(6):104-107. (in Russian)].
38. Черный А.А. Особенности клинического течения и лечения хронического бактериального простатита у пациентов с дефицитом тестостерона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону 2015. [Cherny A.A. Features of the clinical course and treatment of chronic bacterial prostatitis in patients with testosterone deficiency: abstract. dis. ... candidate of medical Sciences. Rostov-on-Don 2015. (in Russian)].
39. Chen X, Zhou Z, Qiu X, Wang B, Dai JC. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on erectile function: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(10):e0141447.
40. Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2010;82(4):397-406.29.
41. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д., Третьяков А.А., Охоботов Д.А. Клинико-иммунологическое обоснование интерферонотерапии при хроническом бактериальном простатите. *Урология* 2010;(1):34-38. [Kamalov A.A., Efremov E.A., Dorofeev S.D., Tretyakov A.A., Okhobotov D.A. Clinical and immunological justification of interferon therapy in chronic bacterial prostatitis. *Urologiya = Urologiya* 2010;(1):34-38.].
42. Алешкин В.А., Афанасьева А.А., Караулов А.В. Микробиоценозы и здоровье человека; М.: Династия 2015;547 с. [Aleshkin V.A., Afanasyeva A.A., Karaulov A.V. Microbiocenoses and human health; Moscow: Dynasty 2015;547 p. (in Russian)].
43. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Иммунохимиотерапия туберкулеза. Бифункциональный препарат тубосан. Ярославль: Изд-во ООО «ЯрМедиаГруп» 2011;154 с. [Kibrik B.S., Chelnokova O.G. Immunochemotherapy of tuberculosis. Bifunctional drug tubosan. Yaroslavl: Publishing house of LLC «Yarmediagroup» 2011;154 p. (in Russian)].

Сведения об авторах:

Смерницкий А.М. – врач-уролог, ЧУЗ ЦКБ «РЖД Медицина»; Москва, Россия

Красняк С.С. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [RINIC AuthorID 641107](https://orcid.org/0000-0001-5084-6870)

Вклад автора:

Смерницкий А.М. – литературный обзор, ведение клинической части исследования, 50%
Красняк С.С. – литературный обзор, написание текста статьи, 50%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке Биофарм Право-Альфа, АО.

Статья поступила: 17.07.22

Результаты рецензирования: 19.08.22

Исправления получены: 04.09.22

Принята к публикации: 05.09.22

Information about authors:

Smernitsky A.M. – Urologist, Russian Railways Medicine; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5084-6870>

Krasyak S.S. – PhD, Researcher of Department of Andrology and Human Reproduction, Research Institute of Urology and Interventional Radiology – the branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>

Author contributions:

Smernitsky A.M. – literature review, conducting the clinical part of the study, 50%
Krasnyak S.S. – literary review, writing the text of the article, 50%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was financially supported by Biofarm Law-Alpha, AO.

Received: 17.07.22

Peer review: 19.08.22

Corrections received: 04.09.22

Accepted for publication: 05.09.22